

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE — PROFESSEUR M. ROCH

Deux cas
d'ictère hémolytique au cours de
la fièvre typhoïde

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Silvije Kadrnka
de Zagreb (Yougo-Slavie)

GENEVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1928

Deux cas
d'ictère hémolytique au cours de
la fièvre typhoïde

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Silvije Kadrnka
de Zagreb (Yougo-Slavie)



GENEVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1928

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de Mr le Professeur M. ROCH, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 24 mars 1928.

Le Doyen :

Prof. Dr M. Roch.

*Nous tenons à exprimer au Professeur M. ROCH
notre grande reconnaissance pour la bienveillance qu'il
n'a cessé de nous témoigner durant nos études à
Genève.*

*Nous remercions vivement le Dr MOZER, chef de
clinique, de l'aide qu'il nous a apportée dans l'élabo-
ration de ce travail.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

L'ICTÈRE HÉMOLYTIQUE DANS LA TYPHOÏDE.

Parmi la foule des complications possibles de la fièvre typhoïde, l'ictère n'est pas exceptionnel. Ceci se comprend aisément puisque l'on sait que de façon à peu près constante le bacille d'Eberth est présent dans la bile, que c'est par cette voie qu'il s'élimine du milieu sanguin dans le tube digestif. On peut même s'étonner qu'angiocholites et hépatites ne soient pas plus fréquentes au cours de la typhoïde.

Beaucoup plus rare et bien différent est par contre l'ictère Eberthien de nature hémolytique. Sa pathogénie est difficile à élucider. S'agit-il d'un état constitutionnel antérieur, d'une diminution familiale de la résistance globulaire se révélant au moment de l'affection? Est-ce un bacille typhique doué d'un pouvoir hémolysant particulier? Faut-il enfin admettre une atteinte infectieuse hépatique, splénique ou hématique particulière qui conditionnerait les modifications de la résistance globulaire, la destruction des hématies et l'anémie qui en résulte?

Nous nous proposons ici d'aborder, sinon de résoudre ces questions à l'occasion de deux observations personnelles.

* * *

Les traités classiques citent pour la plupart, mais sans y insister, cette possibilité d'un ictère hémolytique compliquant le cours d'une fièvre typhoïde, comme du reste ils signalent son éventualité au cours de la plupart des autres infections. Mais si l'on cherche à remonter aux sources, on est frappé de la grande rareté de telles observations dans la typhoïde.

ANGLADA a bien décrit un cas d'ictère éberthien pleiochromique, ictère sans rétention, avec coloration exagérée des selles, et urobilinurie, mais la résistance globulaire augmentée et l'absence d'hémolysine lui fait poser le diagnostic d'ictère par hépatite avec hyperfonctionnement du foie et exclut la nature hémolytique de cette complication.

Les cas de MOUISSET, MOURICAND et THÉVENOT, de VAQUEZ et ESMEIN d'anémies graves au cours de la typhoïde ne s'apparentent que de loin à l'ictère hémolytique aigu ; ce sont en tous cas des observations trop imprécises pour qu'on puisse y apprécier de rôle de l'hémolyse dans la détermination de l'anémie.

SICARD et GUTMANN ont observé un cas analogue d'un jeune homme qui au deuxième septenaire d'une fièvre typhoïde, fit un état anémique rapidement progressif et mortel. Il n'y avait pas d'ictère, cependant la résistance globulaire était nettement diminuée. Les auteurs n'avaient décelé dans le sérum ni auto ni isolysines. Il y avait de l'albuminurie. A l'examen nécropsique le foie présentait une légère périangiocholite et quelques petits foyers de nécrose. La moelle osseuse était normale sans signe particulier de reviviscence.

MILHIT et CHABANIER ont insisté il y a quelques années sur le syndrome hémorragique précoce dans la fièvre typhoïde. La résistance globulaire de certains de leurs malades était diminuée, ce qui jusqu'à un certain point permet de les rapprocher de l'ictère hémolytique.

Mais en réalité nous n'avons trouvé dans la littérature aucune observation qui concerne un véritable ictère hémolytique Eberthien.

OBSERVATIONS

Nous rapportons ci-dessous les observations de deux cas de typhoïde compliquée d'ictère hémolytique; l'un a évolué de manière favorable; le sang a pu être examiné de manière régulière; dans l'autre cas, rapidement mortel, il n'a pu être fait qu'un examen plus sommaire.

Observation I. — M^{lle} P., âgée de 25 ans, se trouvait en automne 1927 en Savoie, près de Genève, pour faire une cure de repos. Il est connu que dans l'endroit où elle résidait la fièvre typhoïde règne depuis plusieurs années à l'état endémique; quelques semaines auparavant, nous avions déjà soigné une malade venant de la même pension et atteinte de dothiéntérie typique. Le 1^{er} octobre, soit 4 semaines après son arrivée dans la localité, la jeune fille est prise de céphalées, de lassitude, d'insomnies; la température monte progressivement les jours suivants jusqu' aux environs de 40 degrés. Un médecin qui la voit à ce moment pense à de la grippe, puis suspectant la typhoïde, l'envoie à l'Hôpital de Genève dans le service du Prof. Roch (15 octobre).

Nous nous trouvons en présence d'une jeune femme pâle, presque apyrétique. car la température a peu à peu baissé les jours précédents. Elle déclare que depuis quelques années déjà elle est facilement fatiguée, manque d'appétit et a maigri.

L'examen systématique ne montre que peu de chose. Pas de taches rosées. Au niveau de la gorge il n'y a pas d'angine; la langue est chargée. L'abdomen est souple, la palpation de la fosse iliaque droite est un peu douloureuse et révèle du gargouillement. Le foie est de volume normal; le point vésiculaire est légèrement sensible à la pression. La rate est percutable sur six à sept cm. La malade est constipée.

Rien de particulier n'est à noter au point de vue cardiaque et circulatoire, si ce n'est une pression basse à 9.5. Le pouls est régulier à 80.

Rien de spécial non plus au point de vue respiratoire, ni toux, ni expectoration. La radioscopie montre seulement que le sommet gauche s'éclaire à la toux un peu moins bien que le droit; quelques ganglions sont visibles près du hile droit.

Dans les urines il n'y a à l'entrée ni sucre, ni albumine, ni urobiline; la réaction de Trousseau (pigments biliaires) est négative. Dans le culot de centrifugation on ne trouve que de rares globules de pus.

L'examen du sang donne le résultat suivant:

hémoglobine	70 %
globules rouges	4,769,800
» blancs	6,300
lymphocytes	52 %
polynucléaires	44 %
grands mononucléaires	4 %

Le Wassermann est négatif; l'urée sanguine est de 0,33 ‰. Le séro-diagnostic de Widal est complètement négatif avec les para A et B; il donne avec l'Eberth une légère agglutination (incomplète au $\frac{1}{30}$ en une heure), insuffisante donc pour qu'on en puisse tirer une conclusion. L'hémoculture est négative. La culture des selles est positive pour le Coli mais négative pour l'Eberth.

Le diagnostic reste ainsi incertain pendant deux semaines, la typhoïde ne faisant pas ses preuves et l'état antérieur de la malade laissant craindre un état bacillaire torpide. Mais le 1^{er} novembre, comme la température remonte (38,5° puis 39,5°) une nouvelle hémoculture donne cette fois du bacille d'Eberth, tandis que la séro-agglutination est devenue très franchement positive ($\frac{1}{80}$ en 35 minutes, $\frac{1}{100}$ incomplète en 1 heure). Le diagnostic de typhoïde s'impose.

La première phase fébrile n'ayant duré que quelques jours avant l'hospitalisation doit vraisemblablement être considérée comme une fièvre d'incubation anormalement intense. Nous assistons maintenant au développement de la phase septicémique telle qu'on la constate ordinairement, avec la température s'élevant de nouveau progressivement,

la bacillémie, l'apparition de taches rosées, le développement du pouvoir d'agglutination du sérum. Dès ce moment (31 octobre) on constate, que l'urine, auparavant claire et abondante, devient foncée. On y trouve des traces d'albumine et de l'urobiline en grande abondance, par contre pas de bilirubine ni de sels biliaires. Dès le 2 novembre on remarque l'apparition d'ictère des conjonctivites. Les jours suivants, la jaunisse s'étend aux téguments et fonce peu à peu jusqu'à prendre une teinte jaune franc. Il ne s'agit pas d'un ictère par rétention. En effet, les selles restent normalement colorées, brunes; il n'y a dans l'urine que de l'urobiline en masse, à l'exclusion des autres pigments. L'albumine y est assez abondante (4 ‰) et l'on trouve des cylindres granuleux. Un nouvel examen de sang, en montrant la déglobulisation rapidement progressive, et la diminution manifeste de la résistance globulaire, confirme la nature hémolytique de cet ictère aigu.

Hémoglobine	30 ‰
globules rouges . . .	2,210,000
» blancs . . .	12,750
polynucléaires	56 ‰
lymphocytes	38 ‰
grands mononucléaires . .	4 ‰

Le temps de coagulation est de 10 minutes. Le nombre des plaquettes sanguines est de 300,000. Les épreuves de résistance globulaire donnent pour les globules lavés: début de l'hémolyse à 0,56, hémolyse complète à 0,20; pour le sang total, début de l'hémolyse à 0,64 et hémolyse complète à 0,20.

L'état de la malade est à ce moment très critique et inspire les plus vives inquiétudes; elle est adynamique, à peine consciente de ce qui l'entoure; elle est prise par instants de secousses convulsives. L'ictère, l'anémie rapidement progressive, l'albuminurie, la tachycardie (120-130) l'hyperthermie et l'état de prostration absolue font poser le pronostic le plus sombre.

Le soir du 8 novembre, on pratique une petite transfusion de 100 ccm. de sang citraté qui est bien supportée sur le moment, mais provoque une heure plus tard une crise passagère d'angoisse et de dyspnée. Le lendemain,

bien que la température reste en plateau au-dessus de 40 degrés, l'état général de la malade semble légèrement meilleur, et brusquement le surlendemain la fièvre tombe à 37,8°. Une deuxième transfusion de 240 cm. est pratiquée à ce moment; elle est comme la première, malgré la concordance des groupes sanguins, suivie d'un choc (pouls filant, clocher thermique à 40 degrés). Mais, sitôt après, la température redescend à 36,8° et des ce moment la malade reste à peu près apyrétique pendant quinze jours, en même temps que l'état général s'améliore rapidement. Le 15 novembre, il n'y a encore que 2.000.000 de globules rouges et 30 % d'hémoglobine, cependant l'ictère est en train de s'atténuer, la résistance globulaire est devenue meilleure (0,50-0,20). Une troisième transfusion de 200 cm. de sang est cette fois très bien supportée. Le 18 novembre les urines sont claires, elles ne contiennent plus que des traces indosables d'albumine et plus d'urobiline. Le nombre des hématies croît rapidement: le 21 novembre, 2.350.000 avec 38 % d'Hb; le 29 novembre, 3.430.000 avec 46 % Hb; le 12 décembre, 3.940.000 avec 60 % Hb.

A ce moment, nouvelle alerte; la température remonte peu à peu et nous assistons à une rechute (fièvre jusqu'à 39,4°); l'évolution s'en fait rapidement en une dizaine de jours avec retour définitif à l'apyrexie. Il est à noter que cette rechute ne s'est accompagnée d'aucun ictère, que le nombre des globules rouges a à peine baissé pendant ce temps (3.690.000 le 27 décembre) et que la résistance globulaire est restée à un taux à peu près normal (début de l'hémolyse à 0,48).

A partir du mois de janvier la malade entre en convalescence; elle peut s'alimenter et reprend rapidement du poids. Le 21 novembre, le sang a la formule suivante:

hémoglobine	70 %
globules rouges	4,500,000
globules blancs	10,500
polynucléaires neutres	47 %
polynucléaires éosinophiles	2 %
polynucléaires basophiles	1 %
lymphocytes	47 %
grands mononucléaires	3 %

La résistance globulaire est tout à fait normale (début de l'hémolyse 0,44 et hémolyse complète 0,36, soit pour les globules lavés, soit pour le sang total).

La malade est en état de quitter le service, guérie, le 8 mars 1928.

L'épreuve de la résistance globulaire a pu être également faite avec le sang de la mère de la malade; elle était normale (0,44-0,34) et avec la sœur (0,44 0,36). Notons que la formule sanguine de la mère de notre malade présentait la même lymphocytose relative (40 %) que sa fille.

Pour résumer cette observation complexe, disons qu'il s'agit d'une jeune fille faisant une typhoïde caractérisée d'abord par une phase prodromique fébrile, assez bruyante. Puis, au moment où l'hémoculture révèle la septicémie Eberthienne et où le Widal devient franchement positif, apparaît un ictère assez intense. Ce dernier ne s'accompagne pas de décoloration des selles; il se traduit dans les urines par une urobilinurie massive, sans bilirubine, ni sels biliaires. La déglobulisation rapide (de 4,5 à 2 millions) et la diminution de la résistance globulaire prouvent la nature hémolytique de cet ictère aigu. Le pronostic apparaît des plus sévères, mais brusquement, à la suite semble-t-il de transfusions sanguines, la fièvre tombe à la normale. En même temps, l'ictère rétrocede, la résistance globulaire s'améliore et l'anémie s'amende. Au cours d'une rechute de l'infection Eberthienne survenant quinze jours plus tard, on n'observe plus ni ictère, ni altération de la résistance globulaire, et la malade finit par entrer en convalescence.

La nature familiale de cet ictère hémolytique peut être éliminée, l'examen du sang de la mère et de la sœur de la malade étant normaux et elle-même n'ayant jamais antérieurement présenté d'accidents d'ordre hémolytique.

Il s'agit donc sans conteste d'un ictère hémolytique aigu en rapport avec une infection Eberthienne.

Observation II. Nous relaterons plus succinctement cette seconde observation du même ordre.

M^r V., âgé de 23 ans est envoyé à la Clinique médicale de Genève (Prof. Bard) le 28 juin 1913 pour typhoïde.

Ses parents sont en bonne santé : il a plusieurs frères et sœurs également bien portants. Lui-même n'a jamais été malade jusqu'à l'année précédente où il a fait une pleurésie sèche et de la bronchite pour lesquels il fut soigné pendant deux mois. Des examens répétés de l'expectoration, une inoculation au cobaye, furent négatifs concernant la tuberculose.

Depuis quinze jours il n'est pas bien. Il a commencé par se plaindre de céphalées et de rachialgie puis la fièvre s'est installée progressivement et aurait même atteint 42° le 24 juin. Une séro-réaction de Widal faite le 27 juin fut positive et assura le diagnostic de dothiéntérie avec lequel il fut envoyé à l'Hôpital.

A l'examen on constate un faciès pâle; il n'y a pas de cyanose. La langue est rôtie. Les gencives sont recouvertes autour des dents d'un enduit nacré. Les symptômes habituels de la typhoïde sont pour la plupart présents : taches rosées sur l'abdomen, gargouillements iliaques, diarrhée persistante, rate percevable sur 8 cm. de hauteur. Le foie est gros et mou; on palpe son bord inférieur à trois ou quatre travers de doigt du rebord costal. Il n'y a pas d'ictère à l'entrée.

Au point de vue nerveux on ne doit signaler qu'une prostration marquée.

A l'auscultation des poumons on perçoit des foyers de râles aux deux bases faisant suspecter un début de broncho-pneumonie. Le cœur, rapide, ne donne pas de signes de défaillance.

Les urines n'ont pas pu être examinées à l'entrée, le malade les perdant au lit.

L'hémoculture est positive (Eberth); l'agglutination se fait au $\frac{1}{100}$ en 25 minutes.

La maladie, bien que d'allure sévère, suit son cours normal pendant une semaine, lorsque le 2 juillet, c'est à dire à la fin du deuxième septenaire, on note l'apparition d'un ictère. La peau et les conjonctives sont jaunes et le deviennent de façon toujours plus intense les jours suivants (4 juillet). Les matières ne sont pas décolorées. Dans les urines on constate la présence d'albumine et de cylindres hyalins et granuleux. Il n'y a ni bilirubine, ni sels biliaires, par contre l'urobiline s'y trouve en grande abondance.

La résistance globulaire est diminuée (début de l'hémolyse à 0,56, hémolyse nette à 0,50, hémolyse totale à 0,42).

Le sérum est foncé, il n'a de pouvoir hémolytique ni vis-à-vis des globules du malade lui-même, ni vis-à-vis de ceux d'un individu sain.

La formule sanguine est la suivante :

hémoglobine . . .	.80%
globules rouges	4.300.000 (5 ^o « hématies granuleuses)
» blancs	13.950

Dans les jours qui suivent l'état s'aggrave, l'ictère reste intense; dans le dos apparaissent des phlyctènes hémorragiques. A certains moments le malade est pris de tremblements convulsifs généralisés. Il meurt le 10 juillet 1913.

Grâce à l'obligeance du Prof. ASKANAZY nous avons pu avoir des renseignements sur les constatations faites à l'autopsie.

Au niveau de l'estomac on note quelques petites ulcérations. Il y a du catarrhe intestinal et colique avec ulcérations au niveau des plaques de Peyer.

Aux poumons : foyers bronchopneumoniques des deux bases

La rate pèse 370 gr. ; son parenchyme est friable, rouge brunâtre (sa culture donne de l'Eberth).

Le foie est gros ($30 \times 18 \times 7,5$ cm.); il est lisse, ictérique, grasseux. Les canaux biliaires sont dilatés et perméables. La vésicule est volumineuse, pleine de bile.

Les reins se décortiquent facilement; ils sont un peu friables et troubles.

En résumé, un jeune homme ne présentant aucun antécédent familial ou personnel pouvant faire admettre l'existence latente d'un ictère hémolytique congénital, est atteint d'une typhoïde grave. A la fin du deuxième septenaire se déclare brusquement un ictère accompagné d'urobilinurie massive, sans présence de bilirubine ni de sels biliaires dans les urines, sans décoloration des selles. La résistance globulaire est nettement diminuée. Il s'agit donc d'un ictère hémolytique aigu venant compliquer l'infection typhique. La mort survient rapidement et l'autopsie met en évidence un certain degré de dégénérescence grasseuse du foie.

A la différence près de l'issue de l'affection, favorable une fois, mortelle l'autre, ces deux cas sont absolument comparables.

Cette survenance d'un ictère hémolytique au cours d'une typhoïde prête à diverses considérations.

Nature de l'ictère. Il s'agit sans conteste d'ictère hémolytique que l'on doit nettement séparer des ictères typhiques habituels par angiocholite ou hépatite. Les syndrômes urinaire et coprologique, l'altération sanguine avec anémie profonde dans le premier cas et avec altération de la résistance globulaire dans les deux cas, imposent ce diagnostic.

Il est classique de distinguer les ictères hémolytiques congénitaux, familiaux (type Minkowski-Chauffard) et les ictères hémolytiques acquis (type Widal). Dans nos deux cas les renseignements anamnestiques et les épreuves sanguines faites sur la famille de la première malade, permettent d'éliminer toute affection familiale et doivent faire admettre un ictère acquis. Le fait que la fragilité globulaire ne soit pas uniquement appréciable avec les hématies déplasmatisées ne suffit pas, comme on l'a dit, à caractériser un ictère congénital; maintes observations témoignent du contraire.

Dans l'ictère hémolytique acquis lui-même il y a lieu de distinguer des types différents; nos cas ne ressemblent nullement à ces cas chroniques, à répétition, se manifestant à la moindre occasion pendant des années, par des poussées d'ictère et accompagnés d'une splénomégalie plus ou moins considérable. Il s'agit ici d'*ictère hémolytique aigu infectieux*, en rapport certain avec l'infection typhique. Comme nous le disions au début, ce type d'ictère est exceptionnel dans la typhoïde (observation de ANGLADA, cas dans une certaine mesure analogues de SICARD et GUTMANN, de VAQUEZ et ESWEIN). Dans les infections autres que la typhoïde un syndrome similaire, assez rare aussi, a pu être décrit; témoin le cas de WIDAL, LEMIERRE, ABRAMI, et KINDBERG concernant une septicémie à bacillus perfringens, le cas d'ABRAMI, RICHET et MONOD dans une septicémie à streptocoques, de GOUGEROT et SALIN, de POLLIZER, HAUMEDER et SCHABLIN dans des états septicémiques indéterminés.

Pathogénie de ces ictères. — Faut-il admettre une prédisposition particulière de ces malades? Autrement dit l'infection ne fait-elle que révéler une altération sanguine latente? On sait qu'un ictère hémolytique, même familial, peut ne se révéler que très tardivement, à l'âge adulte à l'occasion d'une affection quelconque; c'est ainsi que BEUTLER a vu des crises hémolytiques apparaître simultanément chez trois membres d'une même famille à la suite d'une grippe. La petite anomalie sanguine de notre première malade et de sa mère, consistant en une lymphocytose sanguine relative exagérée, pourrait faire penser qu'il existe chez elles une perturbation latente du système hématopoïétique. Cependant l'acuité du processus hémolytique ictérique, sa disparition rapide et complète, lui donnent un caractère absolument épisodique et sont contre une telle interprétation; on doit admettre que s'il existait peut être une vulnérabilité particulière du côté du sang de notre malade, cela n'a pu jouer qu'un rôle tout à fait secondaire dans l'apparition de cet ictère aigu.

Dans notre seconde observation, rien ne trahissait une anomalie sanguine quelconque.

Il faut donc rattacher ces ictères à l'infection Eberthienne elle-même. S'agit-il dès lors d'une souche microbienne possédant un pouvoir hémolytique spécial, ou l'ayant acquis au moment de l'infection de ces malades en particulier? Il ne nous semble pas que l'on puisse parler d'une race particulière d'Eberth puisqu'une autre malade s'étant infectée très peu avant notre premier cas et à la même source, n'a présenté aucun ictère. En outre, ce pouvoir hémolytique n'est pas non plus inhérent au bacille lui-même, puisque, chez notre première malade toujours, l'ictère a été très momentané et surtout n'a pas réapparu au cours de la rechute. Enfin, les cultures du bacille obtenues au moment de l'ictère, n'ont pas permis de mettre en évidence *in vitro* un pouvoir hémolytique quelconque. Au demeurant, les recherches expérimentales faites par quelques auteurs sur le pouvoir hémolytique du bacille d'Eberth, ne sont pas en faveur d'une telle propriété globulicide. ROBER a recherché sur des chevaux fournisseurs de sérum antityphique et anémiés à la suite des injections bactériennes répétées, si un phénomène hémolytique était en cause; ses conclusions sont négatives, et si pour d'autres (LÉVY), des cul-

tures d'Eberth peuvent dans certaines conditions acquérir un léger pouvoir hémolytique, il n'est jamais comparable comme intensité avec ce que l'on observe avec certaines races de streptocoques.

On en arrive ainsi à considérer cet ictère hémolytique Eberthien comme une simple complication de la maladie, comme un épisode de la lutte entre l'agent infectieux et l'organisme, au même titre que toutes les autres complications plus habituelles de la typhoïde. Quel organe dans ces conditions serait atteint; lequel serait responsable de ce syndrome ictérique particulier? Il est difficile de répondre. Nous touchons là à la question de la pathogénie de l'ictère hémolytique en général et sur ce point les théories et les Ecoles s'affrontent: rôle du foie pour HAYEM, pour GAISBÖCK; destruction sanguine au niveau de la rate pour MINKOVSKI, pour GILBERT; biligénie extrahépatique pour WIDAL; hémolyse intravasculaire et transformation au niveau du foie pour CHAUFFARD; hémolyse splénique et intervention hépatique pour EPPINGER, etc. Nous ne voulons pas nous lancer dans la critique de ces différentes théories; nous n'avons nulle compétence pour le faire et n'avons dans ce travail la prétention que de verser aux débats deux observations cliniques de cas assez exceptionnels et de contribuer ainsi à la documentation sur cette question encore mal connue des ictères hémolytiques infectieux.

Relevons cependant quelques points particuliers pouvant intéresser la pathogénie de cet ictère. Nos deux malades ont présenté, comme celui de SICARD et GUTMANN, une albuminurie assez abondante (4⁰/₁₀₀), qui a évolué parallèlement à la poussée hémolytique. Il n'y avait pas d'autres signes de déficience rénale: pas d'azotémie, pas d'œdèmes, une diurèse satisfaisante; aucune séquelle n'a persisté. Il nous semble que ce passage d'albumine à travers le rein, dépende plutôt de modifications plasmatiques du sang ou de la destruction hématique, que d'une altération particulière des émonctoires rénaux.

Relevons également qu'au plus fort de la période de déglobulisation l'urobilinurie était massive, mais ne s'accompagnait d'aucune hémoglobinurie. Il est ainsi difficile d'admettre suivant WEISSENBACH que « lorsque la destruction globulaire dans un court espace de temps est considérable,

ce n'est plus l'ictère que l'on observe, mais directement le passage au niveau du rein de l'hémoglobine ». Il ne semble pas qu'entre hémoglobinurie et urobilinurie il n'y ait qu'une différence de degré; ce sont deux processus de nature différente qui ne s'associent pas. L'hémoglobinurie paroxystique *a frigore* ou celle que l'on peut observer de suite après certaines transfusions sanguines mal tolérées, sont indéniablement liées à une destruction des globules rouges dans les vaisseaux; on constate alors de l'hémoglobinémie. Au contraire, dans l'ictère hémolytique même aigu et fortement déglobulisant on ne peut pas surprendre les signes d'une destruction globulaire dans la circulation elle-même, et il n'y a pas d'hémoglobinurie; le sang de nos deux malades n'a jamais été laqué et leur urine ne contenait pas d'hémoglobine. Ces faits nous amènent à localiser au niveau de la rate ou du foie plutôt que dans le sang même, le processus de destruction globulaire. Ce serait une atteinte particulière de ces organes au cours de l'infection typhique qui conditionnerait cet ictère hémolytique Eberthien aigu.

Des altérations hépatiques sont assez habituellement observées dans les ictères hémolytiques; signalons pour terminer que dans celui de nos cas qui s'est terminé par la mort, il y avait de la dégénérescence graisseuse du foie; constatation analogue à celle qu'on faites sur l'animal JANNOWICKS et PICK, en reproduisant un ictère hémolytique expérimental par injections de toluylènediamine.

CONCLUSIONS

1°. L'ictère hémolytique est une complication rare de la dothiéntérie.

2°. Il survient au cours de la période d'état de l'infection. Il doit être distingué des ictères par rétention beaucoup plus fréquents.

3°. Cet ictère hémolytique aigu s'accompagne d'une déglobulisation intense.

4°. Il ne semble pas dû à un pouvoir hémolysant particulier du bacille d'Eberth non plus qu'à une altération congénitale latente du système hématopoïétique révélée au moment de l'infection.

5°. Il doit être considéré plutôt comme une simple complication de la fièvre typhoïde par atteinte toxique ou infectieuse transitoire spléno-hépatosanguine.

6°. Il y avait de la dégénérescence graisseuse du foie dans celui de nos cas qui fut mortel.

7°. Les transfusions sanguines ont semblé avoir une action favorable sur l'évolution de cet ictère hémolytique aigu Eberthien.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI, RICHET et MONOD. — Ictère hémotogène streptococcique au cours d'une septicémie puerpérale. *C. R. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1910, p. 199.
- ANGLADA. — Un cas d'ictère Eberthien pléiochromique. *Progrès médical*, T. 40, 1912, p. 543.
- BEUTLER. — Crises hémolytiques simultanées dans une famille comme premier symptôme d'un ictère hémolytique familial. *D. Med. Woch.* 1924, N° 15.
- GOUGEROT et SALIN. — Ictère hémolytique acquis général et purpura avec ictère hémolytique local au cours d'une infection indéterminée. *Arch. Mal. cœur*, 1910 p. 720.
- JANNOWIKS et PICK. — Kenntnis der Toluylendiamin Vergiftung. *Z. f. exp. Path.* VII, p. 185, 1909.
- LÉVY. — *Centralbl. für Bakt.*, XXX, N° 10, 1901.
- MILHIT et CHABANIER. — Syndrôme hémorragique précoce dans la fièvre typhoïde. *Arch. Mal. cœur*, 1915, p. 367.
- MOUISSET, MOURIQUAND et THÉVENOT. — Sur un cas de septicémie Eberthienne avec aspect d'anémie grave. *Journ. physiol. et pathol. gén.*, t. 8, 1906, p. 508.
- POLLIZER, HAUMEDER et SCHABLIN. — Contribution à l'étude de l'ictère hémolytique acquis. *Wiener Arch. für inn. Mediz.* T. II, 1921, p. 374.
- ROCH. — Les ictères hémolytiques. *Rev. méd. Suisse romande*, 1914, p. 137.
- SICARD et GUTMANN. — Anémie pernicieuse mortelle avec fragilité globulaire au cours d'une fièvre typhoïde. *C. R. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1912 p. 10.
- RODET. — Action du bacille d'Eberth sur les éléments figurés du sang. Pouvoir hémolytique. *C. R. Soc. Biol.* T. LXXIV, 1913 p. 6.

VAQUEZ et ESMEIN. — Sur un cas d'anémie grave survenu au cours d'une fièvre typhoïde. *Tribune médicale*, 1906, p. 789.

WEISSENBACH. — Les Syndrômes anémiques, p. 142, Paris, 192.

WIDAL, LEMIERRE, ABRAMI et KINDBERG — Ictère grave d'origine hémolytique dû au bacillus perfringens. *C. R. Soc. méd. Hôp.* 1911, p. 334.
